

射液中存在其他抗氧化剂和氮气的保护,维生素 C 的降解相对较慢,但在测定过程中降解较快,因此维 C 的测定时,溶液必须临用新制,测定时间最好不要超过 1 h,否则将导致测定的结果不准确。

本实验为提高长春西汀注射液的质量标准,建立了高效液相色谱法测定注射液中的维生素 C 含量,该方法准确、灵敏、重复性好,可用于长春西汀注射液中维生素 C 的含量测定。

参考文献

- [1] 刘加元,何胜利. HPLC 测定长春西汀注射液的有关物质[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):137-139.
- [2] 易继龙,卢志刚. 长春西汀注射液对脑梗死并发性心力衰竭患者炎症因子的影响[J]. 医药导报,2014,33(2):210-212.
- [3] 熊晔蓉,杜运爱,李畅,等. 注射用辅料安全性分析及其管理系统的建立[J]. 中国新药杂志,2014,23(16):1912-1917.
- [4] 孙智勇,吕超治,邓镇涛,等. HPLC 法研究水溶液中维生

- 素 C 的稳定性[J]. 食品研究与开发,2014,35(1):70-72.
- [5] 郑稳生,王璐璐,陈少华,等. 紫外分光光度法测定长春西汀注射液中焦亚硫酸钠含量[J]. 医药导报,2012,31(8):1082-1083.
- [6] MAZUREK A, JAMROZ J. Precision of dehydroascorbic acid quantitation with the use of the subtraction method-Validation of HPLC-DAD method for determination of total vitamin C in food[J]. Food Chem,2015,173:543-550.
- [7] SZALAI G, JANDA T, PAL M. Routine sample preparation and HPLC analysis for ascorbic acid (vitamin C) determination in wheat plants and arabidopsis leaf tissues[J]. Acta Biol Hung,2014,65(2):205-217.
- [8] 刘春光,陈新善,武向锋. HPLC 法测定盐酸异丙嗪注射液中维生素 C 的含量[J]. 解放军药学报,2013,29(2):155-156.
- [9] SPINOLA V, LLORENT-MARTINEZ E J, CASTILHO P C. Determination of vitamin C in foods: current state of method validation[J]. J Chromatogr A,2014,1369:2-17.

兰索拉唑肠溶微丸片的制备工艺

张佳,汤媛媛,糜志远

(湖北工业大学轻工学部食品与制药工程学院,武汉 430068)

摘要 目的 筛选兰索拉唑微丸片的最优处方并评价制剂质量。方法 用单因素实验和正交实验对方进行筛选和优化;采用紫外-可见分光光度法测其溶出度,高效液相色谱法测定主药含量及有关物质。**结果** 筛选出的最优处方为:兰索拉唑微丸 35%、交联聚维酮 35%、乳糖 9%、淀粉 9%、10% 聚维酮 K30 乙醇溶液 11.5%、硬脂酸镁 0.5%。实验表明崩解时限 <60 s,在 pH 值 1.2 的盐酸中 2 h 累积释放率 <7%,在 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的累积释放率 >80%。**结论** 所筛选的处方合理,符合 2010 年版《中华人民共和国药典》有关兰索拉唑肠溶片质量要求。

关键词 兰索拉唑;肠溶微丸片;制备工艺

中图分类号 R975.6;TQ460.6

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2016)12-1355-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.12.015

Preparation of Lansoprazole Enteric-coated Pellets-type Tablets

ZHANG Jia, TANG Yuanyuan, MI Zhiyuan (College of Food and Pharmaceutical Engineering, Light Industry Division, Hubei Industrial University, Wuhan 430068, China)

ABSTRACT Objective To optimize the formula of lansoprazole enteric-coated pellets-type tablets and evaluate the quality. **Methods** Orthogonal $L_9(3^4)$ test was designed to optimize the prescription. UV spectrophotometry was used to detect dissolution of lansoprazole enteric-coated pellets-type tablets and HPLC method was established for determination of lansoprazole and the related substances. **Results** The optimized prescription was 35% of lansoprazole pellets, 35% of cross-linked povidone, 9% of lactose, 9% of starch, 11.5% of povidone K30 (10% ethanol solution), 0.5% of magnesium stearate. The test showed that disintegration time was less than 60 s. The accumulated release of the pellets and the tablets in hydrochloric acid (pH 1.2) within 2 h were less than 7%, while in phosphate buffer (pH 6.8) within 45 min were over 80%. **Conclusion** The optimal prescription is feasible. The enteric-coated tablets conform to the quality standard in the Chinese Pharmacopoeia 2010 edition.

KEY WORDS Lansoprazole; Enteric-coated pellets tablets; Technology of preparation

兰索拉唑(lansoprazole)是继奥美拉唑之后又一新的质子泵抑制药^[1],由日本武田公司1992年研制上市^[2]。用于胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、吻合口溃疡等的治疗^[3-4]。由于本品对光和酸不稳定,特别是在酸性环境中极易分解^[5],故现有的上市品种均为肠溶制剂,其中,肠溶片基本采用将原辅料混合制粒,压片,再以肠溶树脂包衣制成,以该方法制备的片剂不仅溶出速度慢,而且会因为包衣树脂的破损而造成药物整体失效。基于以上考虑,本研究拟采用微丸包衣的方法,将兰索拉唑喷涂在微丸表面,再以肠溶树脂对其进行包衣,将制得的微丸和相应的辅料进行混合、压片,制成片剂,由此得到的片剂不仅可有效地防止光照的影响,而且也可避免在遇酸的情况下,药物整体失效的问题。根据文献^[6]报道,兰索拉唑微丸一般采用三层包衣工艺进行制备,而根据笔者前期研究的结果,三层包衣工艺制备的产品虽然溶出度符合要求,但对高热、高湿的稳定性较差。因此,在参照文献^[7]的基础上,拟采用四层包衣法(主药层、碱性层、隔离层和树脂层)制备兰索拉唑微丸。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 HJ-180-GC型多功能流化床制粒包衣机(重庆荣凯机械制造有限公司);FA25型高剪切分散乳化机(FLUKO);SHH-SDT型药物稳定性实验箱(重庆市永生实验仪器厂);SHH-SDT型智能药物溶出仪(重庆市永生实验仪器厂);LC-20AT型高效液相色谱仪(日本岛津);TD型单冲式压片机(北京国药科技有限公司);YD-I型片剂硬度测试仪(天津市鑫洲科技有限公司);ZRB-6G型智能崩解实验仪(上海安亭科学仪器厂)。

1.2 药品与试剂 兰索拉唑(珠海润都制药,含量:99.8%,批号:56714031101);兰索拉唑对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100709-201304);药用丸芯(杭州高成生物营养技术有限公司,批号:20120905);羟丙甲纤维素(杭州高成生物营养技术有限公司,批号:20120204);碱式碳酸镁(国药集团化学试剂有限公司,批号:20130318);碳酸钠(上海虹光化工厂,批号:20100317);滑石粉(广西龙胜华美滑石粉有限公司,批号:20120708);柠檬酸三乙酯(国药集团化学试剂有限公司,批号:20120919);二氧化硅(国药集团化学试剂有限公司,批号:20120525);二氧化钛

(天津市福晨化学试剂厂,批号:20120512);肠溶包衣物料(连云港万泰医药材料有限公司,批号:20100504);交联聚维酮(上海阿拉丁试剂有限公司,批号:20100424);硬脂酸镁(国药集团化学试剂有限公司,批号:20100903);淀粉(国药集团化学试剂有限公司,批号:20130918);蔗糖(国药集团化学试剂有限公司,批号:20130821)。

2 方法与结果

2.1 标准曲线 用兰索拉唑标准品配制成浓度分别为100,125,150,175,200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的供试品,照“2.2”项方法测定,记录色谱图。以浓度为横坐标,峰面积为纵坐标进行线性回归,得标准曲线方程 $Y = 23\,894X + 35\,104$, $R^2 = 0.999\,6$ 。表明兰索拉唑浓度在100~200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好,可以准确地测定兰索拉唑的含量。

2.2 含量测定 照《中华人民共和国药典》2010年版二部附录VD高效液相色谱法测定。

2.2.1 色谱条件与系统适应性实验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(推荐色谱柱为:250 mm×4.6 mm,5 μm 或能效相当的色谱柱);以甲醇-水-三乙胺-磷酸(600:400:5:1.5)[用磷酸溶液(1→10)调节pH值至7.3]为流动相,检测波长为284 nm。取兰索拉唑约10 mg与间氯过氧苯甲酸10 mg,置同一20 mL量瓶中,加甲醇-水(60:40)溶液溶解并稀释至刻度,放置10 min,取10 μL 注入液相色谱仪,调节流动相比比例,兰索拉唑与两个主要降解产物峰(相对主峰的保留时间分别约为0.6,0.8 min)之间的分离度均应不小于3.0。

2.2.2 测定法 取本品20片,研细,精密称取适量(约相当于兰索拉唑15 mg),置100 mL量瓶中,加0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液5 mL与甲醇-水(60:40)适量,超声使溶解,放冷,用甲醇-水(60:40)溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液10 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图;另取兰索拉唑对照品15 mg,精密称定,置100 mL量瓶中,加0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液5 mL与甲醇-水(60:40)的混合溶液适量,超声使溶解,放冷,加甲醇-水(60:40)溶液稀释至刻度,摇匀,同法测定。按外标法以峰面积计算,即得。

2.3 体外释放度的测定

2.3.1 酸中释放度 取本品,照《中华人民共和国药典》2010年版第二部附录XC第一法,以盐酸溶液(9→1 000)1 000 mL为溶出介质,转速为100 r·min⁻¹(离心半径 $r = 10$ mm),依法操作,经120 min,取供试品,置200 mL量瓶(30 mg规格)中,加0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液5 mL与甲醇-水(60:40)约30 mL,超

收稿日期 2015-01-20 修回日期 2015-07-01

作者简介 张佳(1987-),男,陕西宝鸡人,初级实验员,硕士,主要从事药物制剂研究。E-mail:zhangjia828@163.com。

通信作者 糜志远(1963-),男,湖北武汉人,副教授,学士,主要从事药物制剂研究。E-mail:mizhiyuna99@163.com。

声处理 15 min,放冷,用甲醇-水(60 : 40)溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量项下方法测定。

2.3.2 缓冲液中释放度 将上述操作后的酸液弃去,加入预热至 37 ℃的磷酸盐缓冲液(pH 值 6.8)1 000 mL,继续依法操作,经 45 min 时,取溶液滤过,精密量取续滤液 5 mL,精密加入 0.15 mol · L⁻¹氢氧化钠溶液 1 mL,摇匀,作为供试品溶液;另精密称取兰索拉唑对照品约 15 mg,置 100 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5 mL,置 25 mL 量瓶(规格:30 mg)中,用磷酸缓冲液稀释至刻度,摇匀,精密量取 5 mL,精密加入 0.15 mol · L⁻¹氢氧化钠溶液 1 mL,摇匀,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的释放度。

2.4 单因素实验包衣工艺 采用流化床包衣,进风温度为 30 ℃,雾化气体压力为 0.15 mPa,保护气体压力 0.02 mPa,蠕动泵转速为 8.9 r · min⁻¹(离心半径 r = 20 mm),过程中需避光。

2.4.1 不同强度的碱对微丸的影响 将不同用量的碳酸钠和碱式碳酸镁加入到主药层、碱性层和隔离层中,按上述包衣工艺制备得到微丸,并考察微丸在 pH 值 1.2 的酸中 2 h 释放度和 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的释放度。碳酸钠用量分别为 30,40,50 g,碳酸镁用量分别为 75,85,95 g,在 pH 值 1.2 的酸中 2 h 的释放度分别为 2.9% , 2.8% , 3.5% , 2.5% , 1.2% , 2.2% ,在 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的释放度分别为 54.2% , 51.4% , 47.7% , 86.3% , 94.5% , 90.1% 。微丸在 60 ℃烘箱中加热 10 d 后的外观依次为黄色、白色、白色,浅黄色、白色、白色。可以看出:因碳酸钠碱性较强,虽可以保持主药稳定,但延缓了主药的溶出,而碱式碳酸镁碱性适中,既可以维持主药稳定,又不影响主药释放。且碳酸镁用量为 85 g 时,药物溶出最大,且外观最好^[8]。

2.4.2 羟丙甲纤维素对微丸的影响 碱式碳酸镁用量为 85 g,羟丙甲纤维素的用量分别为 50,55,60,65,70 g,按上述包衣工艺制备微丸,检查微丸在 pH 值 1.2 的酸中 2 h 的释放度分别为 5.1% , 4.6% , 2.3% , 2.9% , 3.7% ,在 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的释放度分别为 84.7% , 89.2% , 92.1% , 90.1% , 79.9% 。微丸在 60 ℃烘箱中加热 10 d 后的外观依次为浅黄色、浅黄色、白色、白色、白色。可以看出羟丙甲纤维素用量在 60 g 左右时,药物的释放度最大,且外观最好。

2.4.3 肠溶包衣物料用量对微丸的影响 肠溶包衣物料用量能保护微丸不在酸中大量溶出,在羟丙甲纤维素

的用量为 60 g,碱式碳酸镁的用量为 85 g,肠溶包衣物料的用量分别为 600,700,800,900,1 000 g 条件下,按上述包衣工艺制备微丸,检查微丸在 pH 值 1.2 的酸中 2 h 释放度分别为 3.4% , 2.6% , 1.8% , 2.1% , 2.6% ,在 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的释放度分别为 86.4% , 90.1% , 93.5% , 89.6% , 83.4% ,微丸在 60 ℃烘箱中加热 10 d 后的外观依次为黄色、浅黄色、白色、白色、白色。可以看出肠溶包衣液用量在约为 800 g 时,药物的释放度最好,且药物的外观最好。

2.5 正交实验 经过上述单因素实验,确定羟丙甲纤维素,碱式碳酸镁,肠溶包衣物料的用量对药物的溶出度有较大影响,采用 L₉(3⁴) 正交设计实验优化处方,筛选出符合要求的最优处方,见表 1。正交实验表中极差 R 值的大小能够直观地反映各因素对产品溶出度的影响程度的大小,由表 2 可以看出,各因素对兰索拉唑微丸溶出度影响的大小次序为 B > A > C,表 3 可以看出 A、B、C 因素的影响均具有显著性意义,根据表 1 处方优化正交实验因素和水平,即肠溶包衣物料的用量对产品溶出度的影响最大,其次为羟丙甲纤维素,影响最小的为碱式碳酸镁,由正交实验表可以得到最优水平组合为 A₂B₃C₂。

表 1 正交实验因素和水平

Tab.1 Factors and levels of orthogonal experiment			
水平 因素	羟丙甲 纤维素(A)	肠溶包 衣物料(B)	碱式 碳酸镁(C)
1	50	600	75
2	60	700	85
3	70	800	95

表 2 正交实验结果

Tab.2 Results of orthogonal experiment					
实验号	羟丙甲 纤维素(A)	肠溶包 衣物料(B)	碱式 碳酸镁(C)	空白(D)	45 min 磷酸盐缓冲 液中溶出度/%
1	1	1	1	1	67.5
2	1	2	2	2	85.6
3	1	3	3	3	85.2
4	2	1	2	3	84.6
5	2	2	3	1	85.5
6	2	3	1	2	88.3
7	3	1	3	2	60.5
8	3	2	1	3	64.2
9	3	3	2	1	87.9
K ₁	238.3	212.6	220.0	240.9	
K ₂	258.4	235.3	258.1	234.4	
K ₃	212.6	261.4	231.2	234.0	
R	45.8	48.8	38.1	6.9	

表 3 正交实验方差分析结果

Tab.3 Variance analysis of orthogonality experiment

方差来源	偏差平方和	自由度	F 值	P 值
羟丙甲纤维素(A)	233.0	2	43.9	<0.05
肠溶包衣物料(B)	264.6	2	49.9	<0.05
碱式碳酸镁(C)	161.0	2	30.4	<0.05
空白(D)(误差)	5.3	2		

$F_{1-0.05(2,2)} = 19, F_{1-0.01(2,2)} = 99$

2.6 最优处方验证 按最优处方 A₂B₃C₂组合进行实验,平行做3次,考察产品在 pH 值 6.8 的磷酸盐缓冲液中 45 min 的溶出度分别为 90.2%、91.4%、90.8%,溶出度平均值为 90.8%,高于正交实验中的最高值,表明该处方组合为最优处方组合。

2.7 交联聚维酮的用量选择 交联聚维酮是片剂中的崩解剂,交联聚维酮用量分别为 45、60、75 g,片重为 0.5 g,检查片剂崩解时间分别为 120、60、90 s。可以看出,交联聚维酮的用量在 60 g 时,崩解最快。

2.8 聚维酮 K30 的用量选择 聚维酮 K30 乙醇溶液是片剂中的粘合剂,聚维酮 K30 乙醇溶液浓度分别为 5%、10%、15%,片重为 0.5 g,检查片剂崩解时间分别为 75、60、90 s。可以看出,聚维酮 K30 乙醇溶液浓度为 10%时,崩解最快。

2.9 处方确定 微丸处方:空白丸芯 200 g(0.3 ~ 0.5 mm),主药层:兰索拉唑 11%、羟丙甲纤维素 4%、碱式碳酸镁 4%、蔗糖 1%、纯化水 400 g;碱层:羟丙甲纤维素 4%、碱式碳酸镁 6%、纯化水 300 g;隔离层:羟丙甲纤维素 4%、碱式碳酸镁 6%、二氧化钛 1%、柠檬酸三乙酯 1%、纯化水 200 g;肠溶层:肠溶包衣物料 45% (按增重 30% 计)、柠檬酸三乙酯 7.5%、滑石粉 5.5%、纯化水 900 g。片剂处方:兰索拉唑微丸 35%、交联聚维酮 35%、乳糖 9%、淀粉 9%、10% 聚维酮 K30 乙醇溶液 11.5%、硬脂酸镁 0.5%。共制成 2 000 片。

2.10 兰索拉唑肠溶微丸片制备及评价

2.10.1 肠溶微丸的制备 根据微丸处方,在空白糖丸上依次包以主药层、碱性层、隔离层和树脂层,整粒即得兰索拉唑肠溶微丸。

2.10.2 兰索拉唑微丸肠溶片的制备 称取处方量的交联聚维酮、乳糖、淀粉,混合均匀,加入 10% 聚维酮乙醇溶液,制软材,过筛孔内径 0.425 mm 筛制粒,干燥 30 min,过筛孔内径 0.850 mm 筛整粒。称取处方量微丸与制好的颗粒混合均匀,加入处方量的硬脂酸镁,作为润滑剂,混合后压片,调节压力,使片的硬度为 6 ~ 7 kg · (cm²)⁻¹,即得。

2.10.3 样品质量评价 按上述处方制备 3 批样品,并进行评价:①片重差异测定 取本品各 20 片,分别精密称定。结果 3 批样品的片重差异为 ± 1.7%, ± 1.6%, ± 1.7%,均未超出限度。②硬度测定 取本品,测定硬度,结果 3 批样品的硬度分别为 6.5、6.7、6.4 kg · (cm²)⁻¹,符合规定。③含量测定 照“2.2”项下方法测定,结果 3 批样品的含量为标示量的 99.6%、99.5%、99.8%。④有关物质测定 取本品(规格:每片 30 mg),研细,取适量细粉(约含兰索拉唑 30 mg),置 25 mL 量瓶中,加 0.1 mol · L⁻¹氢氧化钠溶液 5 mL 与甲醇适量,振摇使兰索拉唑溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,用孔径 0.5 μm 的滤膜滤过,取续滤液作供试品溶液进行测定,记录色谱图,按归一化法计算,结果 3 批样品的有关物质分别为 0.18%、0.17%、0.15%。⑤释放度测定 取本品,照“2.3”项下方法测定,结果 3 批样品释放度均 > 80%。结果及释放曲线见图 1,表 4。

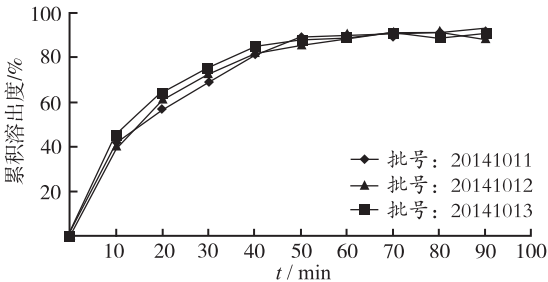


图 1 3 批样品在 pH 值 6.8 磷酸盐缓冲溶液中的溶出曲线

Fig.1 Dissolution profile of three batches of samples in phosphate buffer solution with a pH value of 6.8

表 4 3 批样品溶出结果

Tab.4 Dissolution results of three batches of sample

批号	0 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	70 min	80 min	90 min
20141011	0.0	42.0	57.0	69.0	81.0	89.0	89.6	89.0	91.5	92.0
20141012	0.0	40.0	61.0	73.0	82.0	86.0	91.0	91.1	91.2	89.0
20141013	0.0	45.1	64.0	75.0	85.0	87.0	89.0	91.0	89.0	91.0

3 讨论

兰索拉唑在水中不溶,暴露于光及空气中易变质,且在酸中容易被破坏,因此在处方中应加入碱性物质,以保护兰索拉唑;为保证将兰索拉唑和酸有效隔离,加入肠溶树脂进行包衣且肠溶层 pH 值 < 5,因此隔离层也需加入碱。为保证药物均匀分散,并有效释放,应加入崩解剂;因此,本研究对碱性物质、崩解剂和肠溶树脂的种类和用量进行了筛选,确定了最佳处方。

兰索拉唑原药对光敏感,随光照时间延长,颜色逐渐有白色到黄色,表明兰索拉唑出现降解,因此在隔离层中加入二氧化钛为遮光剂,能增加兰索拉唑肠溶微丸的光稳定性。

本研究采用流化床包衣技术,在空白丸芯上依次包上主药层、碱层、隔离层和肠溶层,该法载药均匀,包衣效果好,所得微丸光洁,不粘连,且流动性好。

考察片剂处方时,交联聚维酮做崩解剂压制成片后,片剂硬度大,崩解时限短,溶出率高,稳定性好^[9-10]。故选用交联聚维酮做本品的崩解剂。乳糖是一种优良的填充剂,由牛乳糖中提取制得,在国外应用非常广泛,常用含一分子水的结晶乳糖,无吸湿性,可压性好,性质稳定,压成的药片光洁美观,故本品选用乳糖作填充剂。硬脂酸镁为疏水性润滑剂,易与颗粒混匀,压片后片面光滑美观,应用最广,所以选用硬脂酸镁作润滑剂。

参考文献

[1] SHI S J, KLOTZ U. Proton pump inhibitors; an update of

their clinical use and pharmacokinetics [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2008, 64(10): 935 - 951.

[2] 简勇学, 解兵亮, 赵凯, 等. 兰索拉唑肠溶微丸胶囊的研制[J]. 中国医药工业杂志, 2013, 44(10): 993 - 996.

[3] NAQAYA H, INATOMI N, SATOH H. Differences in the anti-secretory action of the proton pump inhibitor AG-1749 (lansoprazole) and the histamine H₂ receptor antagonist famotidine in rats and dogs[J]. Japan J Pharmacol, 1991, 55(4): 425 - 436.

[4] WAHI T, SATOH H, NAKAO M, et al. Lansoprazole a novel benzimidazole proton pump inhibitor and its related compounds have selective activity against Helicobacter pylori[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35(3): 490 - 496.

[5] 杨亚军, 张志军, 张亦弘, 等. 兰索拉唑肠溶片的制备及稳定性考察[J]. 中国药剂学杂志, 2009, 7(1): 6 - 10.

[6] 张倩, 张晶, 周欣, 等. 兰索拉唑肠溶微丸胶囊的制备[J]. 中国药房, 2010, 21(5): 433 - 435.

[7] 曹盛宗, 叶小红. 兰索拉唑肠溶微丸的制备及处方优化[J]. 海峡药学, 2013, 25(7): 44 - 46.

[8] 汪六一, 方夏琴, 汪金灿, 等. 高效液相色谱法筛选兰索拉唑肠溶片处方[J]. 医药导报, 2013, 31(9): 1224 - 1226.

[9] 崔福德. 药剂学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 290 - 298.

[10] 饶小勇, 刘微, 曾文雪, 等. 不同交联聚维酮性能比较及其在中药中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 18 - 21.

关于外文字母使用正体的常用情况

①计量单位符号和国际单位制(SI)词头。②数学式中的运算符、指数和对数函数符号、特殊常数符号、缩写符号等。例如: Σ (连加), \ln (自然对数), \lg (常用对数), \lim (极限), π (圆周率), \max (最大值), pH 值, AUC(曲线下面积), RSD(相对偏差), $t_{1/2}$ (半衰期)等。③生物学中亚族以上(含亚族)的拉丁文学名及定名人。④化学元素符号。⑤仪器、元件、样品等的型号和代号。⑥用作序号和编号的字母。例如: 附录 A, 组 B。⑦外文的人名、地名、书名和机关名以及缩略语、首字母缩写词等。